ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1964 N° 16

# TRAITEMENT
# de l'inertie utérine des carnivores domestiques par les hormones neuro-hypophysaires

# THÈSE

## POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ETAT)

*Présentée et soutenue publiquement en avril* 1964

*devant la*

*Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse*

PAR

**Alain, André, Jean CUDENNEC**

né le 9 décembre 1939, à Neuilly-sur-Seine (Seine)

JURY

Président : M. GUILHEM, *Professeur à la Faculté de Médecine.*

Assesseurs
- M. BERTHELON, *Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire.*
- M. PIERRE, *Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire.*

1964

IMPRIMÉE « AU MANUSCRIT », 10, RUE PAUL-BERT — ALFORT

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547605_0070

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1964 N° 16

# TRAITEMENT
# de l'inertie utérine des carnivores domestiques par les hormones neuro-hypophysaires

# THÈSE

## POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ETAT)

*Présentée et soutenue publiquement en avril* 1964

*devant la*

*Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse*

PAR

**Alain, André, Jean CUDENNEC**

né le 9 décembre 1939, à Neuilly-sur-Seine (Seine)

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

JURY

Président : M. GUILHEM, *Professeur à la Faculté de Médecine.*

Assesseurs
- M. BERTHELON, *Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire.*
- M. PIERRE, *Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire.*

1964

IMPRIMÉE « AU MANUSCRIT », 10, RUE PAUL-BERT — ALFORT

## MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

## ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

MM.

*Directeur* ..... PONS
*Professeur honoraire* ..... LASSERRE

### PERSONNEL ENSEIGNANT

### PROFESSEURS

Chaire de Pharmacie - Toxicologie ..... GODFRAIN
*Pharmacie et Toxicologie.*

Chaire de Physique et Chimie biologiques et médicales.. RICO
*Physique et Chimie biologiques et médicales.*

Chaire d'Anatomie des Animaux domestiques ..... PAVAUX
*Anatomie descriptive - Extérieur.*
*Anatomie appliquée.*

Chaire de Physiologie - Thérapeutique ..... PIERRE
*Physiologie.*
*Thérapeutique et Pharmacodynamie.*

Chaire d'Histologie - Anatomie pathologique ..... LOMBARD
*Histologie et Embryologie.*
*Anatomie pathologique.*

Chaire d'Inspection et Contrôle des Denrées alimentaires. LABIE
*Inspection des Viandes.*
*Inspection du Lait.*

Chaire de Parasitologie ..... BRIZARD
*Zoologie appliquée.*
*Parasitologie externe.*
*Parasitologie interne.*
*Clinique.*

Chaire de Pathologie médicale des Equidés et Carnivores. DARRASPEN
*Pathologie médicale des Equidés et Carnivores.*
*Législation vétérinaire.*
*Clinique.*

Chaire de Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour ..... TOURNUT
*Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour.*
*Clinique.*
*Clinique externe.*

| | MM. |
|---|---|
| Chaire de Pathologie chirurgicale<br>*Technique chirurgicale.*<br>*Pathologie chirurgicale.*<br>*Clinique.* | COULON |
| Chaire de Pathologie de la Reproduction<br>*Pathologie de la Reproduction.*<br>*Obstétrique.*<br>*Clinique.* | BERTHELON |
| Chaire de Pathologie des Maladies contagieuses<br>*Microbiologie - Immunologie.*<br>*Maladies contagieuses - Police sanitaire.* | SAURAT |
| Chaire de Zootechnie<br>*Ethnologie.*<br>*Hygiène.*<br>*Zootechnie.*<br>*Economie rurale.* | PONS |
| Chaire d'Alimentation<br>*Botanique appliquée.*<br>*Agronomie.*<br>*Alimentation.* | FALIU |

## CHEFS DE TRAVAUX

| | |
|---|---|
| *Maladies contagieuses* | LAUTIE, Agrégé |
| *Pathologie médicale - Législation vétérinaire* | LESCURE, Agrégé |
| *Pharmacie - Toxicologie* | MILHAUD, Agrégé |
| *Pathologie chirurgicale* | CAZIEUX |
| *Pathologie de la Reproduction* | ROYAL |
| *Physiologie* | FARGEAS |
| *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour* | ESPINASSE |
| *Alimentation* | GRIESS |

## COURS COMPLEMENTAIRES — CHARGES D'ENSEIGNEMENT

| | |
|---|---|
| *Droit vétérinaire* | LINON |
| *Botanique* | MORQUER |
| *Pisciculture* | SECONDAT |
| *Agronomie* | BRISEBOIS |
| *Economie rurale* | N... |

---

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

A LA MEMOIRE DE MA MERE,

DE MON GRAND-PERE

A MES PARENTS

*En reconnaissance des sacrifices qu'ils se sont imposés. Avec toute mon affection.*

AUX MIENS

A MES AMIS

A notre président de thèse

M. le Professeur GUILHEM

Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

*Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.*

*Hommage respectueux.*

A notre jury de thèse

M. le Professeur BERTHELON

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

*En remerciement des conseils qu'il nous a si souvent donnés au cours de la réalisation de cet ouvrage.*

*Hommage respectueux.*

M. le Professeur PIERRE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

*Qui a bien voulu manifester son intérêt à notre égard, et nous faire bénéficier de ses conseils.*

*Hommage respectueux.*

A M. le Chef de Travaux ROYAL

*Qui nous a accordé son aide avec la plus grande bienveillance, tout au long de l'élaboration de notre travail.*

A TOUS NOS MAITRES

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

## INTRODUCTION

L'inertie utérine, principale cause de dystocie chez les carnivores domestiques, relève dans ces espèces d'un traitement médical ou de l'hystérotomie. Devant ces paralysies apparentes de l'utérus, le premier réflexe est en effet de réveiller la contractilité de cet organe.

Divers moyens ont été employés à cet effet. Nous citerons, pour mémoire, les emménagogues (rue, if, ou sabine), qui, s'ils sont inoffensifs, sont aussi, inefficaces.

L'ergot de seigle et ses succédanés (Ergotine de Bonjean, Ergométrine, Ergotinine de Tanret), qui sont d'une efficacité certaine sur les contractions, ont le défaut d'être très dangereux, n'agissant qu'à des doses sub-toxiques, et provoquant d'ailleurs de véritables tétanisations de l'utérus, gênant la progression des fœtus, et pouvant entraîner la rupture des parois de l'organe.

C'est pourquoi on a depuis longtemps (Hofbauer chez la femme) préconisé l'emploi des extraits post-hypophysaires dont les propriétés ocytociques furent mises en évidence par Dale en 1906. L'extrait post-hypophysaire est utilisé avec succès depuis 1922 à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse (Cuillé, Darraspen et Chelle, dont les travaux furent repris et consignés dans la thèse de M. Bénazeth 1933).

A la lumière des nouvelles acquisitions de la Science dans l'étude de la post-hypophyse, il paraît intéressant de mettre l'accent sur un rôle physiologique des hormones post-hypophysaires, sur l'intérêt que l'on a de se rapprocher des doses physiologiques dans le traitement de l'inertie utérine, enfin sur l'intérêt présenté par des produits purs, ou de synthèse, éliminant les effets secondaires des extraits post-hypophysaires totaux.

# L'HYPOPHYSE

## GÉNÉRALITÉS

Logée dans la selle turcique, du sphénoïde, l'hypophyse est un organe impair et médian, relié au diencéphale par un pédicule de nature nerveuse, ou tige hypophysaire. Elle est enveloppée dans une dépendance de la dure-mère.

Embryologiquement, cette évagination du cerveau moyen, qu'est l'hypophyse, peut être schématiquement considérée comme le résultat de la rencontre entre une formation nerveuse qui donne le lobe postérieur ou neuro-hypophyse et une portion de l'ectoderme buccal, la poche de Rathke qui est à l'origine du lobe antérieur ou adeno-hypophyse. Ces deux lobes sont visibles à l'œil nu.

## MORPHOLOGIE

L'aspect de l'hypophyse est variable suivant les espèces.

Son poids, de 0,20 g chez le porc en moyenne, est environ dix fois plus élevé chez le bœuf (2 g). Dans cette espèce d'ailleurs, le prélèvement de la glande est plus aisé, et les deux lobes, antérieur et postérieur, se séparent plus facilement que dans les autres espèces. Par suite, c'est l'hypophyse de bœuf qui est préférée entre toutes pour la préparation des extraits post-hypophysaires.

## STRUCTURE

Outre la division en deux lobes, on distingue dans l'adeno-hypophyse :

— une zone antérieure très développée : *Pars distalis;*

— une zone accolée au lobe nerveux et séparée de *Pars distalis* par la fente pituitaire : *Pars intermedia;*

— une lame de tissu glandulaire : *Pars tuberalis.*

De son côté, la neuro-hypophyse comprend :

— le lobe nerveux proprement dit : *Pars nervosa;*

— la tige infundibulaire;

— l'éminence médiane du *Tuber cinereum.*

## RAPPORTS ENTRE LES DEUX LOBES

Le lobe intermédiaire (*Pars intermedia*) est collé à *Pars nervosa. Pars tuberalis* se trouve contre la face inférieure de l'éminence médiane du *Tuber cinereum.*

Par suite, les extraits de post-hypophyse seront obligatoirement contaminés par les hormones melanophorotropes du lobe intermédiaire et par les substances présentes dans *Pars tuberalis,* dont les fonctions sont encore mal connues.

## VASCULARISATION

Le sang irriguant l'hypophyse vient des carotides, par l'intermédiaire de l'artère hypophysaire. Il est à remarquer qu'avant d'arriver à l'hypophyse ce sang passe par des territoires osmosensibles, au niveau du sinus carotidien et au cours de son trajet intracérébral. L'artère hypophysaire distribue le sang à *Pars nervosa, Pars intermedia* et à la partie postero-inférieure de *Pars distalis* (Landsmeer, 1960). La majeure partie du sang qui arrive à *Pars distalis* parcourt auparavant un fin réseau capillaire au niveau de la partie haute de la neuro-hypophyse (éminence médiane et tige). Le réseau capillaire (système porte de Popa et Fielding) y est en étroit contact avec les fibres nerveuses du faisceau hypothalamo-hypophysaire. De fréquentes anastomoses entre les deux lobes sont signalées (Duvernoy) à travers *Pars intermedia.* Enfin le sens du courant sanguin dans le lacis capillaire n'est pas encore déterminé avec précision. D'après certains auteurs, il y aurait en particulier des possibilités de changements de sens.

## PRODUCTION DES HORMONES NEURO-HYPOPHYSAIRES

Des deux glandes à sécrétion interne, la production du lobe postérieur est celle qui retient l'attention en obstétrique. Des études récentes amènent à considérer les hormones neuro-hypophysaires comme les produits d'éléments nerveux, à savoir des neurones d'origine hypothalamique. Cette production particulière est appelée neuro-sécrétion.

On sait depuis longtemps que la section de la tige hypophysaire, reliant l'hypothalamus à la post-hypophyse, provoque l'atrophie de cette dernière, et la perte de toutes les propriétés ocytociques (effet sur les contractions de l'utérus) vasopressive (effet hypertenseur) et antidiurétique (effet sur la rétention sodée et aqueuse). (Fischer et Ingram, 1936).

Par ailleurs, à l'étude histologique, rien ne laisse penser que les cellules de la neuro-hypophyse soient des cellules sécrétoires; en outre, les terminaisons nerveuses sont en relation étroite avec les vaisseaux sanguins du système porte hypophysaire (Bodian, 1951).

Des résultats enregistrés par Scharrer (1928) sont retrouvés à partir de 1949 par Bargmann qui, après coloration sélective de la sécrétion post-hypophysaire par la méthode de Gomori à la chrome-hematoxyline phloxine observe des granules de sécrétion le long des neurones, depuis leur origine dans les noyaux magnocellulaires para-ventriculaires et supra-optiques, jusqu'à leurs terminaisons, contiguës aux vaisseaux capillaires. Dans une espèce, la girafe, on a même signalé ces granules dans les capillaires. (Hanström, 1957). Une coupe au niveau des noyaux supra-optique ou para-ventriculaire montre que les cellules elles-mêmes prennent la coloration de Gomori.

Par cette coloration, on a pu observer, dans l'expérience de section de la tige hypophysaire du chien, un épaississement des fibres nerveuses au-dessus de la section et une accumulation de

neuro sécrétat au niveau de leurs moignons hypertrophiés (Hild et Zetler, 1953). Par contre, le neuro sécrétat diminue et finit par disparaître dans la portion distale des fibres.

Ces résultats ont été confirmés par Gernschenfeld, Tramezzani, Der Robertis (1960), qui ont observé les granules de neurosécrétion dans les neurones, au microscope électronique, en dehors de toute coloration.

Cela expliquerait, pour les animaux à qui on a enlevé le lobe postérieur, leur survie et le fait que le diabète insipide provoqué chez eux soit temporaire, et le phénomène de vicariance invoqué par Simonnet serait en définitive la formation de nouvelles réserves d'hormones au-dessus de l'organe tronqué.

Dans cette optique, la post-hypophyse n'est évidemment plus qu'un lieu de stockage des hormones sécrétées par les cellules magno-cellulaires des noyaux para-ventriculaires et supra-optiques.

## NATURE CHIMIQUE DU NEURO-SÉCRÉTAT

Les différentes actions pharmacodynamiques des extraits post-hypophysaires ont été assez vite découvertes : l'action sur l'utérus, en 1906, par Dale, l'action sur la glande mammaire, en 1910, par Ott et Scott. Mais il faut attendre près de 20 ans pour voir Kamm et ses collaborateurs (1928) séparer, en partie seulement d'ailleurs, le pouvoir ocytocique du pouvoir presseur. Vingt ans plus tard, enfin, Livermore et Du Vigneaud obtiennent l'ocytocine à l'état pur, en établissant la formule; finalement Du Vigneaud en réalise la synthèse en 1953. Les mêmes étapes ont été franchies, avec un léger décalage, en ce qui concerne la vasopressine.

Tout porte donc à penser que les extraits post-hypophysaires sont constitués d'au moins deux hormones, l'ocytocine et la vasopressine.

Cependant, en 1942, Van Dyke avait isolé, sur le bœuf, une protéine à poids moléculaire élevé, douée à la fois des propriétés ocytocique et vaso-pressive.

Acher, en 1957, prépare à nouveau la protéine de Van Dyke, à partir de la post-hypophyse du bœuf, et met en relief sa grande fragilité; sous une simple électro dialyse, en trois compartiments, les propriétés biologiques passent dans le compartiment cathodique alors que la protéine reste dans le compartiment central.

La protéine de Van Dyke serait donc une association entre une protéine support, sans action biologique (Neurophysine) et les substances responsables de l'activité de l'ensemble : ocytocine et vasopressine. Des auteurs pensent que la neurophysine pourrait jouer un rôle, lors du transport des hormones de l'hypothalamus à la post-hypophyse (Acher, 1957). C'est en effet à ce niveau que l'on a signalé les granules de neuro-sécrétion.

Il est à signaler que certains auteurs estiment que les propriétés antidiurétiques des extraits post-hypophysaires sont le

fait d'une hormone spéciale, l'A.D.H., ou aquamédine. L'existence de cette hormone n'a pas été démontrée de façon formelle.

Si l'on a pu trouver l'ocytocine et la vasopressine en association, d'ailleurs fragile, avec la neurophysine, de nombreux faits poussent à considérer ces substances comme des entités distinctes. Les pourcentages de vasopressine et d'ocytocine sont, en effet variables d'une partie à l'autre du complexe neuro-sécrétoire (Dycker, Tyler 1953, Van Dyke 1957). Ils varient de même d'une espèce à l'autre.

Bien que les stimuli qui provoquent une libération d'ocytocine entraînent en même temps une libération de vasopressine, il semble que les deux hormones soient libérées dans des proportions différentes suivant les stimuli. Ainsi, d'après Harris (1955) le rapport ocytocine/vasopressine serait de 4/1 dans l'excitation électrique, de 100/1 dans l'excitation par succion.

D'après ces derniers résultats, on peut supposer qu'il y a une assez grande différence entre l'action physiologique de la neuro-hypophyse qui peut adapter sa réponse aux stimuli reçus, et l'action pharmacodynamique, représentée par l'injection d'extraits dans lesquels les deux hormones sont en proportions interchangeables.

## STRUCTURE CHIMIQUE DE L'OCYTOCINE ET DES POLYPEPTIDES VOISINS

Identique à elle-même dans les différentes espèces, l'ocytocine est formée de huit acides aminés. Ces acides aminés sont groupés de telle sorte qu'ils constituent un cycle à vingt chaînons, qui peut s'ouvrir au niveau de deux atomes de soufre appartenant à la cystine.

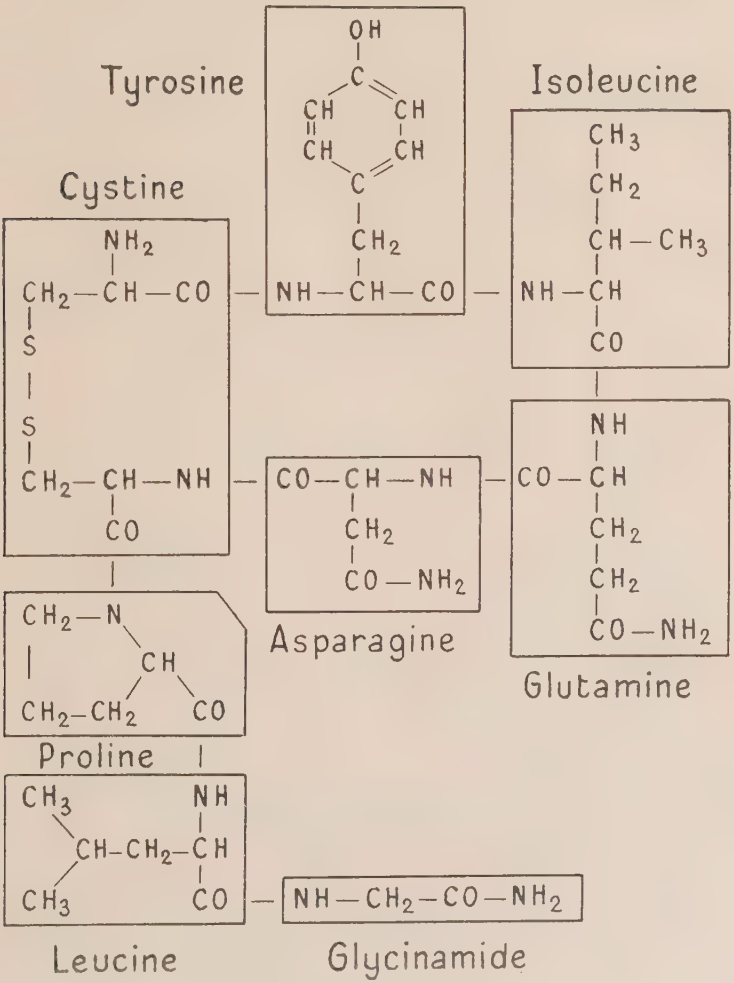


*Figure I. — Ocytocine.*

La vasopressine ne diffère de l'ocytocine que par deux acides aminés. Contrairement à l'ocytocine, la structure de la vasopressine n'est pas la même dans toutes les espèces. Si la phényl-alamine remplace toujours l'iso-leucine, la leucine peut être remplacée soit par l'arginine (homme, bœuf, chien...), soit par la lysine (porc) (Van Dyke, 1957).

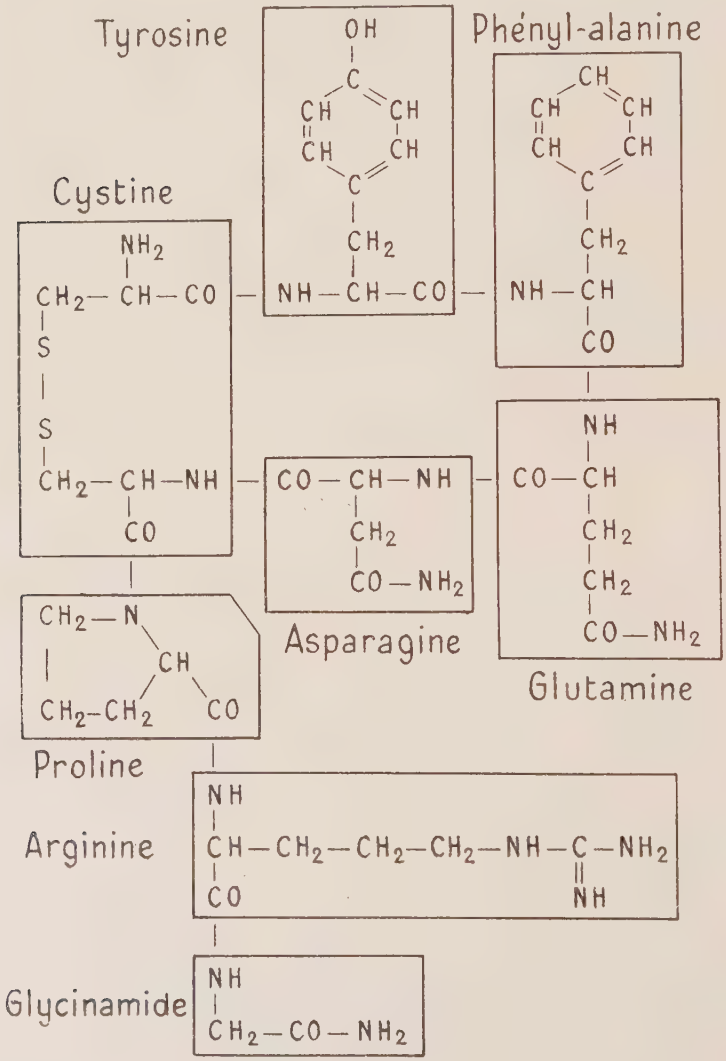


*Figure II. — Vasopressine.*

En accord avec cette similitude de structure entre vasopressine et ocytocine, chacune de ces hormones possède, bien que dans une proportion très inférieure, une partie des propriétés de l'hormone voisine.

Des analogies synthétiques de l'ocytocine, obtenus par substitution d'un acide aminé à la formule de celle-ci permettent d'entrevoir le rôle des diverses parties de la molécule.

Ocytocine synthétique (Syntocinon) :

Cys-Tyr-Ileu-Glu $NH^2$-Asp $NH^2$-Cys-Pro-Leu-Gly $NH^2$

I. — Phényl Alanine :

Cys-Tyr-Phe-Glu $NH^2$-Asp $NH^2$-Cys-Pro-Leu-Gly $NH^2$

II. — Leucine :

Cys-Tyr-Leu-Glu $NH^2$-Asp $NH^2$-Cys-Pro-Leu-Gly $NH^2$

III. — Valine :

Cys-Tyr-Val-Glu $NH^2$-Asp $NH^2$-Cys-Pro-Leu-Gly $NH^2$

(Valyl-Ocytocine)

*Substitutions en d'autres endroits du cycle à 20 chaînons :*

IV. — Glutamine :

Cys-Tyr-Ileu-Glu $NH^2$-Glu $NH^2$-Cys-Pro-Leu-Gly $NH^2$

V. — Isoglutamine :

Cys-Tyr-Ileu-IGlu $NH^2$-Asp $NH^2$-Cys-Pro-Leu-Gly $NH^2$

Les analogues IV et V n'ont pas d'activité biologique appréciable, d'où le rôle probablement important des groupements glutaminyl et asparaginyl dans la formule de l'ocytocine et de la vasopressine.

L'analogue I est moins ocytocique et plus vaso-pressif que l'ocytocine (et de ce fait sa formule est intermédiaire entre les deux hormones).

Enfin l'analogue II a des propriétés semblables mais inférieures à celles de l'ocytocine (l'intensité de l'activité paraît donc liée au radical isoleucyl).

Mais l'analogue le plus intéressant à considérer est l'analogue III, ou valyl ocytocine. En effet, si ses propriétés *in vitro* sont comparables à celles de l'ocytocine, *in vivo,* son activité ocytocique est supérieure à celle de l'ocytocine, le fait de supprimer un groupement méthyl dans la formule de l'ocytocine nuirait-il à l'action ocytocinasique d'enzymes présents dans l'organisme?

Il est impossible de le préciser. Quoi qu'il en soit, cela démontre que la modification de la molécule d'ocytocine peut conduire à des substances supérieures à l'hormone naturelle, du point de vue obstétrical.

## PROPRIÉTÉS DES EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES

L'extrait de post-hypophyse est la forme sous laquelle les hormones neuro-hypophysaires sont le plus couramment utilisées.

Il s'agit d'une poudre blanchâtre, soluble dans l'eau et l'alcool à 95° (elle est le plus souvent commercialisée sous forme de solution aqueuse). Elle est insoluble dans l'acétone, l'éther et le chloroforme.

La chaleur, la dessication, les acides et les bases la détruisent rapidement (on le vérifie par la perte des propriétés biologiques).

Elle ne résiste pas aux enzymes protéolytiques.

C'est par rapport à l'activité de l'extrait hypophysaire que l'on juge l'activité ocytocique ou tensive des hormones naturelles ou synthétiques, de leurs analogues ou de toutes autres substances (histamine, pilocarpine..., extraits hypophysaires à activité ignorée...).

L'étalon est la poudre hypophysaire de Voegtlin. Une unité ocytocique internationale correspond à l'activité ocytocique de 0,5 mg de la poudre étalon de Voegtlin. Une unité tensive correspond à l'activité tensive de 0,5 mg du même étalon (Kamm).

Les actions ocytociques sont comparées le plus souvent *in vitro* sur utérus de cobaye en solution de Ringer. Mais, afin d'avoir une idée plus précise des méthodes de dosage, il est nécessaire de connaître les propriétés essentielles des hormones neuro-hypophysaires.

## ACTIVITÉS BIOLOGIQUES DES HORMONES NEURO-HYPOPHYSAIRES

### I. — Propriétés essentielles

Les hormones neuro-hypophysaires ont des effets sur de nombreux organes.

Parmi les activités imputables à l'ocytocine, l'action sur l'uté

rus tient évidemment une place de choix. Il est notable cependant que la sensibilité de l'utérus à l'ocytocine varie au cours de sa vie physiologique. En effet, la folliculine est capable de sensibiliser l'utérus à l'ocytocine, au contraire la progestérone semble le protéger contre son action. Il s'ensuit que la sensibilité de l'utérus des femelles non gravides croît pendant l'œstrus, pour revenir à la normale dans l'inter-œstrus. De même, la présence d'un corps jaune diminue la sensibilité de l'organe, et la sensibilité est très faible durant la gestation, sauf au terme de celle-ci. Ces variations sont la source de difficultés pour le dosage et imposent de prendre les animaux à une époque déterminée de leur vie sexuelle.

Une autre caractéristique de l'ocytocine est son action sur la sécrétion lactée. Provoquant la contraction des fibres musculaires lisses dites en « panier de Boll », il en résulte la vidange des acini (propriété utilisée dans les mammites Ruckebusch).

Une troisième propriété de l'ocytocine s'applique plus particulièrement aux oiseaux, chez lesquels elle se comporte en facteur hypotenseur, par vasodilatation périphérique. Certains auteurs signalent un effet semblable chez la femme (Schild, 1951), à fortes doses. Il semble qu'il en soit de même chez les animaux, sans qu'on puisse faire intervenir le rôle de la dose employée (Berde et Cerletti, 1958, sur le chien).

Quant à la vasopressine, la principale de ses actions est de provoquer une hypertension, par vaso-constriction de toutes les artères, y compris les artères coronaires. En même temps le cœur est ralenti. Mais l'atropine n'a aucun effet sur l'hypertension, alors qu'elle inhibe l'effet sur le cœur. Il pourrait donc s'agir d'une bradycardie réflexe, commandée par le pneumogastrique.

Enfin, les extraits post-hypophysaires ont une action anti-diurétique, après absorption d'eau ou administration de diurétiques. Ils ont pour effet de régler la réabsorption facultative d'eau et d'électrolytes.

L'action anti-diurétique est attribuée à la vasopressine par certains auteurs, à une substance spéciale, l'aquamédine, ou encore l'A.D.H., par d'autres auteurs.

## DOSAGE DES OCYTOCIQUES

Le dosage d'un ocytocique consiste à comparer son activité biologique à celle d'un extrait post-hypophysaire dont l'activité est connue.

*In vitro :*

En dehors de l'utérus de cobaye, on utilise souvent la contractilité de l'utérus de ratte (Holton, 1948).

*In situ :*

Les tests les plus utilisés sont : l'action sur l'utérus de chatte, ou la sécrétion lactée chez la lapine, ou la tension artérielle du poulet (Coon, 1939).

Un test utilise l'induction du travail sur l'utérus de lapine gestante près du terme (au bout de 31 jours de gestation). (Berde et Cerletti, 1958).

L'intérêt des tests *in vivo* n'est pas négligeable puisqu'ils ont permis de révéler la supériorité de la valyl-ocytocine sur l'hormone naturelle *in vivo.*

Grâce à ces différentes méthodes, les cliniciens sont actuellement en présence de produits convenablement dosés, ce qui permet d'éviter les accidents de dosages que l'on a pu observer, lorsque les extraits n'étaient pas soumis à ces contrôles.

## DOSAGE DE L'OCYTOCINE DANS LE SANG

L'importance de ce dosage apparaît dès qu'on veut étudier le devenir de l'ocytocine dans l'organisme, qu'elle soit libérée par la neuro-hypophyse ou qu'elle soit injectée. Or, en l'absence de méthode chimique spécifique les dosages biologiques sont loin d'être satisfaisants : les substances ocytociques sont nombreuses dans le sang (histamine, ions K+, adrénaline...) et il est difficile de déterminer la part qui revient exclusivement à l'ocytocine. En outre, si l'on ajoute une quantité donnée d'ocytocine à du sang, et que l'on dose l'ocytocine de ce sang, la valeur trouvée est inférieure à ce qu'elle devrait être. Si cette expérience vient à l'appui de la théorie qui admet l'existence d'une ocytocinase dans l'organisme, elle permet aussi de mesurer la difficulté inhérente à l'étude physiologique de l'ocytocine.

## II. — Propriétés secondaires

Sans avoir la prétention de les citer tous, il est nécessaire de signaler quelques effets supplémentaires des extraits post-hypophysaires, compte tenu du rôle qu'ils peuvent jouer lors de l'injection de ces extraits.

L'action des substances de contamination (hormones mélano-

phorotropes, substances de *Pars tuberalis*) semble être négligeable, d'autant plus que ces substances se trouvent en faible quantité.

Il en va autrement de la vasopressine qui est présente dans des proportions avoisinant celles de l'ocytocine. Elle peut avoir un rôle anti-hémorragique bénéfique au niveau du placenta, par la vaso-constriction qu'elle entraîne.

Cependant la vaso-constriction des vaisseaux ombilicaux peut entraîner une hypoxie des fœtus si cette action se prolonge. De plus, l'action vaso-constrictrice se manifeste au niveau des vaisseaux coronaires et rénaux (des auteurs nient la vaso-constriction des vaisseaux rénaux). Il peut en résulter un trouble de la nutrition du muscle cardiaque et la formation d'infarcti rénaux, lors de l'utilisation de fortes doses. Ces derniers accidents sont à redouter sur des animaux qui sont déjà le plus souvent des hépato-néphrétiques. (Il est à noter que pour certains l'action anti-diurétique de la vasopressine serait la conséquence de la vaso-constriction des vaisseaux rénaux). La vasopressine a encore la propriété de perturber le rythme cardiaque, en provoquant une bradycardie transitoire suivie de tachycardie.

Au passif de l'ocytocine elle-même, il faut avouer qu'en tant qu'excitant des contractions musculaires dans tout l'organisme, elle déclenche les convulsions sur des animaux épileptiques. Les doses excessives par ailleurs sont capables de provoquer la tétanisation de l'utérus, épuisante pour le muscle, néfaste pour la progression des fœtus. A la limite, il pourrait y avoir rupture de l'organe. Enfin l'ocytocine pourrait avoir une influence sur le rythme cardiaque, entraînant de la tachycardie à faible dose, de la bradycardie à forte dose.

## ROLE PHYSIOLOGIQUE DE L'OCYTOCINE DANS L'ACCOUCHEMENT

### I. — MÉCANISME DE L'ACTION DE L'OCYTOCINE

L'ocytocine provoque ou renforce les contractions de l'utérus, mais le mécanisme de cette action est mal connu.

Y a-t-il une action directe sur les récepteurs des fibres musculaires de l'utérus? On l'a cru. Mais, à la suite des expériences de A. Csapo, il semble que cette stimulation directe doive être exclue.

Par ailleurs on sait que la réponse utérine à l'ocytocine est sous l'influence des œstrogènes et de la progestérone. Il n'est cependant pas possible de dire quelles sont les modifications qu'elles provoquent exactement sur le muscle utérin.

### II. — ROLE PHYSIOLOGIQUE DE L'OCYTOCINE

Il est logique de penser que l'ocytocine exerce un rôle physiologique réel dans l'accouchement. Pourtant sa concentration n'est pas spécialement élevée dans le sang durant le travail (Hawker, Robertson, 1956). Ce résultat négatif est-il dû aux difficultés de dosage? ou les élévations de cette concentration sont-elles assez fugaces pour passer inaperçues?

De toutes façons de nombreux faits sont en faveur d'un rôle phsiologique de l'ocytocine :

— Il y a similitude complète entre les contractions spontanées et celles que l'on provoque.

— La sensibilité de l'utérus à l'acytocine s'accroît à l'approche du terme (8 fois plus grande au moment du part qu'au cinquième mois de gestation).

— Organe passif au moment du part, le col est moins sensible que l'utérus à l'ocytocine, et ne subit pas la sensibilisation finale (Fitzpatrick, 1957).

— L'éjection de lait est une propriété caractéristique de l'ocytocine. Or Gunther (1948) sur une femme en lactation, a remarqué que chaque contraction de l'utérus au cours du travail était accompagnée d'une éjection spontanée du lait. Il est donc possible que chaque contraction corresponde à une libération d'ocytocine dans le torrent circulatoire.

— La stimulation des noyaux supra-optiques de la lapine près du terme, a un effet identique à l'injection de 50 à 200 mU d'ocytocine (Cross, 1958).

— Enfin, la quantité d'ocytocine présente dans la neuro-hypophyse de la chienne diminue au cours du travail (Dicker, Tyler, 1953). Ainsi on peut se demander s'il n'y a pas épuisement des réserves neuro-hypophysaires dans le cas d'inertie utérine survenant après expulsion de plusieurs fœtus.

Il reste un point important pour le clinicien : quelles sont les quantités d'ocytocine sécrétées durant le travail?

Les mesures tocométriques de Caldeyro-Barcia (1957-1958) sont très intéressantes à ce sujet. Opérant sur des femmes avant la délivrance, par perfusions intraveineuses d'ocytocine à doses variant toutes les heures, il en déduit une relation linéaire entre la dose d'ocytocine et l'accroissement de l'activité utérine. Il reproduit par ces perfusions les divers stades du travail : le début avec 2 mU/min; le début du deuxième stade avec 8 mU/min, et les contractions les plus puissantes du deuxième stade avec 16 mU/min. Il en conclut que physiologiquement les décharges neuro-hypophysaires doivent vraisemblablement être du même ordre. L'élévation de la sécrétion d'ocytocine au cours du travail dans les conditions naturelles serait expliquée par le réflexe de Ferguson (réactions en chaîne entre le col, la neuro-hypophyse et l'utérus). Mais l'explication satisfait moins bien en ce qui concerne les multipares : la dilatation du col étant réalisée après le passage du premier fœtus.

## L'INERTIE UTÉRINE ET SON TRAITEMENT

L'inertie utérine est un trouble physiologique, caractérisé cliniquement par l'insuffisance ou l'absence totale de contractions utérines, ayant pour conséquence un part dit « languissant ».

Cette affection est principalement rencontrée chez les carnivores domestiques pour lesquels elle représente la cause de dystocie la plus fréquente. Les diverses statistiques à son sujet montrent en effet que 85 p. 100 environ des cas de dystocies de la chienne et de la chatte lui sont imputables. Les autres cas de dystocies sont dus à des obstacles mécaniques.

### ÉTIOLOGIE

#### Causes prédisposantes

Il y a, à n'en pas douter, une prédisposition d'espèce, tenant vraisemblablement à la longueur relative de l'utérus chez les carnivores, et au nombre élevé de fœtus.

L'âge est un facteur prédisposant : l'inertie utérine s'observe rarement en dessous de 5 ans et apparaît en général sur des animaux de 8 ou 9 ans.

Les conditions d'entretien jouent aussi un rôle appréciable : les chiennes qui prennent de l'exercice en sont pratiquement exemptes (gardiennes de troupeaux) à moins qu'elles ne soient dans un état de dénutrition accusé. Par contre, cette affection est fréquente chez les femelles trop grasses, obèses, sédentaires.

Cependant ces causes à elles seules ne suffisent pas à provoquer l'inertie utérine, car toutes les chiennes grasses et âgées n'en font pas l'objet; et par ailleurs les chattes, en raison de leur caractère indépendant, sont moins exposées à la dégénérescence

musculaire (chez elles on pourrait penser à la distension excessive des parois abdominales, qui est relativement plus importante que dans les autres espèces).

### Causes déterminantes

Chez les carnivores âgés, il n'est pas rare d'observer des lésions du foie et des reins : ce sont souvent des hépato-néphrétiques chroniques. L'intoxication urémique consécutive (plus ou moins décelable) conduit à un affaiblissement général, qui peut être à l'origine de l'inhibition utérine (tous les péristaltismes sont ralentis : la constipation est fréquente chez eux).

Les animaux gras sont souvent l'objet de troubles endocriniens (surrénaliens, thyroïdiens ou hypophysaires). Il se pourrait qu'il y ait en même temps une insuffisance neuro-hypophysaire latente qui serait révélée au moment de l'accouchement. Lors de la mise bas de nombreux produits, cette insuffisance apparaîtrait plus facilement, la quantité d'ocytocine exigée étant plus grande.

Enfin, l'inertie utérine peut être la conséquence d'un obstacle mécanique du part : l'arrêt du travail peut alors être expliqué par la fatigue excessive de l'utérus et l'épuisement neuro-hypophysaire.

### Symptômes

Cliniquement, l'inertie utérine se traduit par un travail qui traîne en longueur. La femelle présente de rares et faibles contractions. Le fœtus engagé reste interminablement à l'entrée du bassin. Il peut y avoir un écoulement vulvaire dû à la rupture de la poche des eaux. La température est aux alentours de la normale, mais la femelle paraît souvent triste et très fatiguée (surtout si plusieurs fœtus ont déjà été expulsés).

### Complications

Dans un premier stade il y a mort, puis infection du fœtus : à la suite de la mort de celui-ci par compression ou rupture du cordon ombilical, ou à la suite de manœuvres tentées pour l'extraire. Le fœtus prend alors rapidement une allure emphysémateuse.

Dans un deuxième stade, l'infection semble se communiquer à la mère qui présente tous les symptômes de la fièvre : élévation de la température (40° - 41°), abattement, anorexie...

Dans un troisième stade, sous l'effet des toxines libérées au niveau de l'utérus, la femelle tombe en hypothermie (37° - 36°), son abattement est intense, elle entre dans le coma et ne tarde pas à mourir.

### Diagnostic

Il est basé sur les commémoratifs qui indiquent la date de début du travail et de l'écoulement des eaux, le cas échéant. Lorsqu'elle est présentée, la femelle ne présente habituellement plus d'efforts, ou presque, depuis de nombreuses heures. On peut en général percevoir un fœtus à l'entrée du bassin, ou plus ou moins engagé dans la filière pelvienne.

Le diagnostic différentiel doit être fait avec les autres dystocies :

en présentation antérieure :

— Flexion de la tête;

— Flexion d'une ou deux pattes;

— Excès de volume (relatif ou absolu, partiel ou total);

en présentation postérieure :

— Flexion d'une ou deux pattes;

— Excès de volume (relatif ou absolu, partiel ou total);

enfin :

— La présentation transversale;

— La hernie utérine.

Le diagonstic est en général difficile à établir dans ces cas de dystocies (en dehors de la hernie utérine) : on a rarement la possibilité de faire un examen radiologique en clientèle; de plus l'inertie utérine ne tarde pas à apparaître, devant l'inefficacité d'efforts pourtant normaux.

L'infection et l'intoxination doivent être diagnostiquées, et pour cela il est nécessaire de prendre la température des femelles et d'observer leur état général.

### Pronostic

Il est grave; en l'absence de traitement l'issue est la mort dans presque tous les cas, après envahissement du contenu utérin par les germes microbiens, puis passage de ceux-ci ou de leurs toxines dans tout l'organisme. Cette évolution se fait très rapide-

ment à la suite de la mort du fœtus, surtout si celui-ci a été l'objet de manœuvres d'extractions.

Cependant cette gravité peut être atténuée, en raison de l'efficacité des moyens dont on dispose actuellement, à condition d'intervenir à temps.

### Traitement

Toute manœuvre d'extraction par voie vaginale, même dans les conditions de la plus grande propreté, doit être proscrite, ou suivie immédiatement de l'hystérotomie en cas d'échec. L'ensemencement de la cavité utérine par les germes présents dans le vagin est en effet de règle. Il s'ensuit l'infection du contenu de l'utérus dans les heures qui suivent les manipulations.

Le problème du traitement médical est de déterminer des contractions efficaces (ce qui exclut les emménagogues, rue, if, sabine), tout en évitant la tétanisation du muscle (ce qui exclut les dérivés de l'ergot de seigle).

La quinine et la lentine sont quelquefois utilisées, mais l'ocytocique de choix consiste dans l'ocytocine, pure (synthétique), ou sous forme d'extraits post-hypophysaires. C'est Hofbauer (1911) qui employa le premier ces extraits chez la femme, à la clinique obstétricale de Königsberg. Ils ont été largement utilisés depuis (sur les carnivores domestiques : par Peddie en Angleterre, par l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, à partir de 1922).

Après une première période d'engouement, on a critiqué ce médicament, le rendant responsable de certains accidents; en 1912, le Docteur Rieck signale la tétanisation de la matrice chez une femme. Alice F. Maxwell, en 1922, constate des cas de ruptures de l'utérus à la suite de cette thérapeutique (l'absence d'un dosage rigoureux des extraits à cette époque est sans doute à l'origine de ces déboires). Actuellement, des tétanisations de l'utérus sont encore observées quelquefois on obstétrique vétérinaire. Mais il n'y a pas à s'en étonner si l'on sait que les doses employées sont souvent cinq fois plus élevées (10 U.I.) que les doses classiquement indiquées (Bénazeth, 1933). A ce propos, il faut rappeler que l'utérus au moment du part est un muscle hypersensible à l'action de l'ocytocine. Par conséquent, les doses à employer sont nettement inférieures à celles que l'on peut se permettre à toute autre période de la vie génitale. Par ailleurs, les doses trop « généreuses » peuvent être inefficaces (la tétanisation gêne la progression du fœtus) et provoquent un affaiblissement prononcé de la femelle, ce qui est préjudiciable au succès de l'opération césarienne, si celle-ci doit être tentée. De toutes façons, le muscle ne peut pas aller au-delà de ses forces; par suite

une dose excessive n'aura pas plus d'effet que la dose minima nécessaire pour provoquer l'effort musculaire maximum. Agir ainsi correspond donc à prendre des risques pour rien.

### Doses préconisées

Par la méthode des perfusions d'ocytocine à doses croissantes, les obstétriciens de la médecine humaine sont arrivés à agir de façon quasi-physiologique. Maheureusement, le goutte-à-goutte est inapplicable aux animaux domestiques, en raison de leur indocilité.

En obstétrique vétérinaire, on doit se contenter d'injections à intervalle régulier, jusqu'à ce que tous les fœtus soient expulsés.

La dose établie à l'Ecole de Toulouse est de :

2 U.I. pour la chienne (de poids moyen)
1 U.I. pour la chatte
} ceci pour une injection.

Si besoin est, cette dose peut être renonvelée toutes les 3 heures jusqu'à cinq fois dans la journée, sans inconvénient, ce qui porte à 10 U.I. pour la chienne et à 5 U.I. pour la chatte la quantité totale administrable dans une journée. Ces doses sont valables pour les extraits et le syntocinon, puisque leurs titrages sont basés sur la même activité biologique.

Les phénomènes de tachyphylaxie au bout de la deuxième ou troisième injection ne dictent pas automatiquement l'abandon du traitement. Il peut y avoir en effet épuisement du muscle utérin au moment où agit l'ocytocine. Entretemps, ce muscle a pu récupérer un peu de tonus et répondre à la quatrième ou cinquième injection.

### Mode d'injection

L'injection intraveineuse apporterait d'un seul coup la dose totale d'ocytocine au niveau des récepteurs : cette dose serait beaucoup trop forte. La diffusion dans le muscle serait encore trop rapide, c'est pourquoi l'on préfère l'injection sous-cutanée, qui correspond à la diffusion la plus lente.

Dans ces conditions l'action de l'hormone débute environ 20 minutes après l'injection et continue à se manifester 1 heure et demie à 2 heures durant. L'action de l'ocytocine est donc terminée 2 heures à 2 heures et demie après l'injection. Par suite les injections doivent avoir lieu en moyenne toutes les 3 heures.

En résumé :

| | | Total |
|---|---|---|
| Injections sous-cutanées de : | chienne : 2 U.I. toutes les 3 heures | 10 U.I. |
| | chatte : 1 U.I. toutes les 3 heures | 5 U.I. |

### Avantages et inconvénients

Ce traitement a l'avantage d'éviter l'hystérotomie dans bien des cas : celle-ci n'est pas sans quelques inconvénients en effet : si les risques de l'anesthésie sont diminués actuellement, ceux du choc opératoire le sont beaucoup moins. De plus les suites opératoires ne sont pas négligeables; l'animal reste affaibli un certain temps. Par ailleurs, l'opération est onéreuse pour le propriétaire, et l'inertie utérine étant récidivante, on serait amené à faire plusieurs hystérotomies sur la même femelle. Enfin il n'y a aucun inconvénient à laisser les chiots en vie dans le traitement médical, alors que ce n'est guère possible après l'hystérotomie, la femelle ne pouvant pas allaiter ses petits.

Entre l'extrait post-hypophysaire et le syntocinon, divers arguments sont en faveur soit de l'un, soit de l'autre. La présence de vasopressine dans l'extrait a l'avantage de réduire la vitesse de diffusion de l'ocytocine (par la vaso-constriction qu'elle entraîne) et d'être hémostatique au niveau des zones de décollement placentaire.

Par contre, la vasopressine peut provoquer des troubles dans la vascularisation du cœur et du rein (il pourrait même y avoir formation d'infarcti). L'effet anti-diurétique n'est pas souhaité non plus. Enfin, la vasopressine amène des troubles dans le rythme cardiaque (la bradycardie est quelquefois très marquée). Il ne semble pas que dans la pratique ces divers effets entraînent le moindre danger aux doses précitées d'ocytocines.

Le syntocinon en définitive possède une activité plus spécifique, plus physiologique et semble, par là, être mieux adapté au but recherché.

Un inconvénient commun aux deux substances est d'astreindre le clinicien à des interventions répétées, à heures fixes, au cours de la journée.

### Indications et contre-indications

Le traitement médical est indiqué chaque fois que le part traîne en longueur et que la femelle est dans un état de santé satisfaisant par ailleurs.

Il est contre-indiqué sur un animal présentant les signes d'une infection avancée ou d'une intoxination : différer l'opération chirurgicale équivaudrait peut-être à laisser passer la dernière chance que l'on a de sauver l'animal.

Il est contre-indiqué dans le cas d'obstacle mécanique, mais ce diagnostic est difficile à poser, et comme aux doses prescrites on ne risque pas la rupture de l'utérus, il n'est pas interdit de recourir au diagnostic thérapeutique, ce qui revient à différer l'opération de 24 heures. On sera même étonné quelquefois de voir la femelle mettre bas des fœtus comportant des malformations importantes, ou d'un volume très supérieur à la normale.

Les affections cardiaques font contre-indiquer les extraits post-hypophysaires, en raison de l'action de la vasopressine sur l'irrigation du cœur et sur son rythme. Cette restriction ne semble pas devoir être faite pour le syntocinon.

Enfin les extraits et le syntocinon sont contre-indiqués chez les animaux épileptiques car leur administration peut déclencher des crises épileptiques.

## OBSERVATIONS

Les observations recueillies durant l'année 1963 ont été présentées sous forme de tableau, dans l'espérance de rendre leur lecture moins fastidieuse. Les comparaisons entre les différents cas seront, par ailleurs, facilitées.

L'examen clinique de l'animal, entrepris dès sa présentation, permet, le plus souvent, de poser le diagnostic de gestation. Si l'animal est trop adipeux ou si les muscles abdominaux sont trop contractés, ce diagnostic est alors assuré par un examen radiographique de l'abdomen.

Le traitement médical ayant été appliqué systématiquement sur tous les cas de dystocie rencontrés, il a paru bon de signaler si celui-ci paraissait indiqué (+) ou non (—) suivant la cause de dystocie soupçonnée.

Il faut signaler d'ailleurs que le diagnostic différentiel entre l'inertie utérine et les autres causes de dystocies est difficile à établir du fait que le danger d'infection inhérent à l'exploration digitée des voies génitales nous conduit à rejeter cette dernière.

Les doses d'hormones neuro-hypophysaires préconisées par M. le Professeur Berthelon et utilisées sur les animaux présentés sont :

— pour les chiennes, de 2 U.I. toutes les 3 heures,

— pour les chattes, de 1 U.I. toutes les 3 heures.

Cinq injections au maximum sont pratiquées, ce qui fait qu'une chienne reçoit une dose maximale de 10 U.I., et une chatte de 5 U.I. d'hormones neuro-hypophysaires dans un intervalle de 15 heures.

Enfin, les cas plus particulièrement intéressants, échecs ou réussites inattendues, seront détaillées dans les commentaires.

| Espèce | Age | Dates 1963 | | Température Etat général | Particularités | Traitement d'appoint |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Début travail | Intervention | | | |
| I - Chienne épagneul breton | 9 ans | 25-2 | 26-2 | 38° 6<br>Etat moyen | Abdomen dilaté, non douloureux.<br>Forte adiposité. | 0 |
| II - Chatte .... | 8 ans | 9-2 | 10-2 | 38° 4<br>Bon état | 3 chatons expulsés.<br>1 fœtus à la palpation. | 0 |
| III - Chienne griffon | 3 ans | 27-3 | 28-3 | 38° 7<br>Bon état | 0 fœtus expulsé depuis le début du travail. | 0 |
| IV - Chatte .... | 5 ans | 18-4 | 19-4 | 38° 9<br>Fatiguée | 0 fœtus expulsé. | Péni. 500 000 u<br>Strepto 25 cg |
| V - Chienne Pointer | 6 ans 1/2 | 19-4 | 20-4 | 39°<br>Etat moyen | 0 fœtus expulsé. | Péni. 500 000 u<br>Strepto. 50 cg |
| VI - Chatte .... | 15 ans | 28-4 | 29-4 | 39° 2<br>Etat moyen | 0 fœtus expulsé. | Péni. 500 000 u<br>Strepto. 25 cg<br>S.G. (2) |
| VII - Chienne Pointer | 7 ans | 5-5 | 6-5 | 38°<br>A fait des eaux<br>Bon état | Palpation très difficile et douloureuse. | 0 |
| VIII - Chienne épagneul breton | 8 ans | 4-5 | 6-5 | 39° 5<br>Mauvais état<br>A fait 4 chiots | Radio : reste 2 fœtus. | Péni. 500 000 u<br>Strepto. 50 cg<br>S.G. (2) 50 ml |
| IX - Chatte .... | 4 ans | 6-5 | 8-5 | 38° 6 | 1 fœtus expulsé le 6-5. | 0 |
| X - Chienne courant | 4 ans | 6-5 | 9-5 | 38° 5<br>Bon état | 3 fœtus expulsés le 6-5. | Péni. 500 000 u<br>Strepto. 50 cg |

(1) D.O. : Dose ocytocique, l'extrait post-hypophysaire étant employé
(2) S.G. : Sérum glucosé.

| Nature supposée de la dystocie | Indication | D.O. (1) toutes les 3 h et nombre d'injections | Symptômes | Résultats | Suites et commentaires |
|---|---|---|---|---|---|
| Inertie | + | 2 U.I. × 2 | Efforts 2 heures après la première injection. | 6 chiots expulsés, le premier emphysémateux. | |
| Inertie | + | 1 U.I. × 3 | | 1 chaton expulsé 7 heures après début du traitement. | |
| Inertie | + | 2 U.I. × 2 | | 6 chiots 5 heures après le début du traitement. | Une dernière injection ocytocique est pratiquée pour faciliter la réduction de l'utérus. |
| Inertie | + | 1 U.I. × 2 | | 4 chatons dans les 6 heures suivant le début du traitement. | Rétablissement rapide. |
| Inertie | + | 2 U.I. × 5 | | 9 chiots 2 à 15 heures après le début du traitement. | |
| Inertie | + | 1 U.I. × 3 | | 4 chatons 6 à 8 heures après le début du traitement. | |
| ? | . | 2 U.I. × 5 | 0 effort. | Nul. | Le 7-5 : hystérotomie : 1 fœtus énorme, angustie pelvienne. Infarcti sur la matrice. Bon rétablissement. |
| Inertie | ± | 2 U.I. × 1 | | 2 chiots expulsés, l'un en morceaux 2 heures après le début du traitement. | Meurt le 7-5 au matin. Autopsie : septicémie. |
| Inertie | + | 1 U.I. × 3 | | 4 chatons 6 à 8 heures après le début du traitement. | |
| Inertie | + | 2 U.I. × 5 | | Nul - Hystérotomie. | 2 chiots vivants. Angustie pelvienne? |

lorsque la nature de l'ocytocique n'est pas précisée.

| Espèce | Age | Dates 1963 | | Température Etat général | Particularités | Traitement d'appoint |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Début travail | Intervention | | | |
| XI - Chienne braque | 10 ans | 17-3 | 20-3 | 39° Obèse Etat moyen | A reçu 10 U.I. ocytociques il y a 36 heures. Cœur accéléré. | Péni. 500 000 u Strepto 50 cg |
| XII - Chatte .. | 1 an | 24-4 | 25-4 | 39° 1 Bon état | Efforts infructueux puis arrêt précoce. | 0 |
| XIII - Chienne . | 5 ans 1/2 | 24-4 | 26-4 | 39° 2 Mauvais état | 1 fœtus mort expulsé. | Péni. 500 000 u Strepto. 50 cg |
| XIV - Chatte .. | 1 an | 3-5 | 4-5 | 38° 9 Bon état | 0 fœtus expulsé. 0 effort. | Péni. 500 000 u Strepto. 25 cg le 5-5 |
| XV - Chatte siamoise . | 4 ans | 6-5 | 8-5 | 39° Etat moyen | 1 fœtus explusé le 6-5. Rien depuis. | 0 |
| XVI - Chienne braque | 7 ans | 6-5 | 9-5 | 39° 5 Affaiblie | 3 fœtus expulsés le 6-5. Depuis 0 effort. | Péni. 500 000 u Strepto. 50 cg |
| XVII - Chienne. | 4 ans | | 12-5 | 38° 5 Etat moyen | Ventre distendu. 0 effort. 0 préparation. | 0 |
| XVIII - Chatte . | 6 ans | 14-5 | 17-5 | 39° Affaiblissement | 1 fœtus dans la filière pelvienne. Tête extériorisée. | Péni. 500 000 u Strepto. 25 cg |
| XIX - Chienne . | 14 mois | 17-5 | 18-5 | 38° 6 Bon état | 1 fœtus engagé. | 0 |
| XX - Chienne .. | 6 ans | 14-4 | 15-4 | 38° 8 Bon état | Efforts peu soutenus et rares. | 0 |

(1) D.O. : Dose ocytocique, l'extrait post-hypophysaire étant employé

| Nature supposée de la dystocie | Indication | D.O. (1) toutes les 3 h et nombre d'injections | Symptômes | Résultats | Suites et commentaires |
|---|---|---|---|---|---|
| Inertie ou excès de volume? | ± Hystérétomie contre-indiquée | 2 U.I. × 5 | Contractions soutenues au bout de 12 heures. | 3 fœtus morts sont expulsés 15 à 16 heures après le début du traitement. Excès de volume pour 1. | L'hystérotomie, dangereuse sur cet animal vieux, obèse, cardiaque a été évitée. |
| Inertie? | + | Ocytocine VEM 1 U.I. × 5 | 0 effort. | Dans la nuit 3 chatons expulsés. | L'effet de l'ocytocine semble avoir été particulièrement lent à se produire. |
| ? | ± | Ocytocine VEM 2 U.I. × 5 | Efforts infructueux. | Morte dans la nuit du 27 au 28-4. | Autopsie : péritonite de 48 heures. Perforation utérine. 2 fœtus engagés. Tumeur à l'entrée du bassin |
| Inertie | + | Ocytocine VEM 1 U.I. × 5 | | 1 fœtus expulsé le 5-5. Il en reste 3. | La post-hypophyse est tentée (1 U.I. × 5) sans effet. Etat général mauvais. L'animal meurt le 6-5. |
| Inertie | + | 1 U.I. × 3 | | 4 chatons expulsés 4 à 7 heures après le début du traitement. | |
| Inertie ? | — (tardif) | 2 U.I. × 5 | 0 effort. | 0; hystérotomie. Rupture utérine à l'extériorisation. | Mort 3 jours après, éventration, péritonite. |
| Inertie | + | 2 U.I. × 5 | 0 effort. | 0; hystérotomie le 13-5. | 11 fœtus vivants. Utérus atone : 0 réponse à l'ocytocique. |
| ? | — | 1 U.I. × 2 | 0 effort. | 0 extraction manuelle. | Agissant sur l'utérus l'ocytocique ne pouvait faire progresser un fœtus trop engagé. |
| Inertie ou excès de volume | ± | 2 U.I. × 3 | Affaiblie. | Légère progression du fœtus. | Extraction manuelle facilitée. |
| Inertie | + | 2 U.I. × 5 | | 3 chiots expulsés de 4 à 10 heures après le début du traitement. | |

lorsque la nature de l'ocytocique n'est pas précisée.

## COMMENTAIRES

### OBSERVATION I

**Chienne épagneul breton — 9 ans — 26-2-1963**

Aux dires du propriétaire, la chienne fait des efforts infructueux depuis la veille. Lorsqu'elle est présentée à la clinique, elle paraît affaiblie, ne présente plus d'efforts; sa température est normale; aucun fœtus n'a été expulsé.

L'abdomen est très dilaté, mais non douloureux. Des injections de post-hypophyse toutes les trois heures sont effectuées. Dans l'heure qui suit la première injection on observe des efforts soutenus au rythme de quatre par minute. Une nette bradycardie est notée par ailleurs. Un fœtus mort emphysémateux est expulsé deux heures après l'injection. Le soir, 5 chiots sont nés et tètent leur mère. La bradycardie observée après la première injection n'a pu être mise en évidence par la suite. Au contraire, le rythme cardiaque s'est progressivement accéléré au cours de l'après-midi.

Le 27 février, l'adiposité de la femelle empêchant une palpation méthodique, un examen radiologique est pratiqué et révèle la présence de deux fœtus. Le traitement est donc repris dans les mêmes conditions.

Le 28 février, on ne retrouve pas de chiot supplémentaire autour de la chienne, mais un nouvel examen radiologique indique la fin de l'accouchement. La chienne est alors remise à son propriétaire.

Cette chienne âgée, adipeuse, à l'état général encore moyen, peut représenter l'indication type du traitement hormonal de l'inertie utérine.

## OBSERVATION VIII

**Chienne épagneul breton — 8 ans — 6-5-1963**

La chienne, qui a déjà accouché de 4 chiots il y a trois ou quatre jours est encore sujette à quelques rares efforts, et son propriétaire la présente pour savoir si la mise bas est terminée ou non. L'examen radiologique révèle la présence de deux fœtus.

L'animal est affaibli et sa température est supérieure à la normale : 39° 5. Cependant, sa faiblesse contre-indiquant l'hystérotomie, le traitement médical est décidé, soit : 2 U.I. d'extraits post-hypophysaires toutes les trois heures. En appoint il est injecté heptamyl (1 ampoule), pénicilline (500 000 u.), strepto 50 cg, sérum glucosé 50 ml.

Deux heures après la première injection, deux fœtus morts sont expulsés, dont l'un en bouillie. Le tout est d'une odeur repoussante.

L'accouchement est terminé et les injections post-hypophysaires sont suspendues. Mais dans la soirée, l'animal ne paraît pas se remettre de cet accouchement et il lui est fait : sérum glucosé 40 ml. Au matin, à 8 h 30, l'animal est encore plus abattu que la veille. A 10 h. 30 il est trouvé mort.

L'autopsie révèle l'évolution d'une septicémie avec suffusions sur les grandes céreuses et la matrice. Aucune rupture de l'utérus n'est découverte. Il est curieux que cet organe ait réagi convenablement à la sollicitation ocytocique chez un animal poussé à l'extrême limite de sa résistance. On ne peut que déplorer de ne pas avoir eu à intervenir plus précocement.

## OBSERVATIONS X et XVII

X. — Cette chienne « courant » de 4 ans a accouché de 3 chiots il y a deux ou trois jours et ne présente plus d'efforts depuis.

Son propriétaire l'amène parce que son abdomen n'est pas revenu à un volume normal. De fait, la palpation révèle la présence de deux fœtus. La température de la chienne est de 38° 5. L'état général est bon.

Le traitement ocytocique échoue. L'hystérotomie pratiquée le lendemain permet de découvrir une matrice atone, contenant deux fœtus normaux. Aucun obstacle mécanique ne peut expliquer cet échec.

Il est possible qu'ici l'intervention ait été trop tardive et que

l'ocytocine se soit trouvée devant un utérus ayant perdu son hypersensibilité.

XVII. — Cette chienne de 4 ans, à terme depuis trois jours, a le ventre distendu mais n'a aucun effort. Sa température est normale, son état général est bon. La préparation des organes génitaux externes ne semble pas s'être faite.

Le traitement ocytocique est entrepris à tout hasard mais reste sans effet. L'hystérotomie est donc effectuée le lendemain et découvre un utérus absolument atone. L'extrait post-hypophysaire ne semble pas avoir provoqué la moindre contraction de l'organe. 11 fœtus vivants, de volume normal, sont extraits. Aucun obstacle mécanique au part n'est relevé.

Il semble logique de penser que l'intervention médicale a été trop précoce. Ainsi la sensibilisation de l'utérus à l'ocytocine n'a peut-être pas eu le temps de se réaliser. Ce qui vérifie qu'en obstétrique canine, comme pour les grands animaux, il faut savoir attendre.

## OBSERVATION XI

**Chienne braque — 10 ans — 20-3-1963**

En travail depuis 48 heures cette chienne a déjà reçu une injection de 10 U.I. d'extrait post-hypophysaire, il y a 36 heures, sans succès. Le propriétaire demande qu'il lui soit pratiqué une opération césarienne.

Son état général ne paraît pas affecté, sa température est de 39°. L'opération jugée aléatoire sur une femelle de cet âge, obèse par surcroît, est différée de 24 heures, et des injections d'extraits post-hypophysaires aux doses de 2 U.I. toutes les trois heures sont pratiquées, en dépit du premier échec enregistré.

De faibles contractions sont notées peu après la deuxième injection. Puis le travail semble s'interrompre à nouveau. Cependant nous continuons les injections sans nous décourager. Des efforts un peu plus soutenus réapparaissent après la cinquième injection.

Le lendemain matin, 3 chiots morts sont trouvés autour de la chienne. L'un présente un excès de volume caractérisé. A la palpation aucun autre fœtus n'est perceptible. L'animal se rétablit rapidement et peut être rendu à son propriétaire le 22-3.

Il apparaît ainsi que l'administration d'une dose trop forte d'extrait post-hypophysaire, ayant vraisemblablement entraîné la tétanisation de l'utérus, n'empêche cependant pas celui-ci de

répondre par la suite à une nouvelle sollicitation ocytacique à dose normale. L'effet des doses petites et répétées est ici particulièrement évident.

## OBSERVATIONS XII, XIII, XIV

Ces observations sont faites avec l'ocytocine purifiée V.E.M.

XII. — Cette chatte de 1 an a eu des efforts infructueux qui ont cessé précocement. Cinq injections d'ocytocine V.E.M. (1 U.I. toutes les trois heures) sont pratiquées, sans provoquer aucune contraction abdominale.

La chatte accouche dans la nuit de 3 chatons, à un moment où l'effet propre de l'ocytocine a sans doute déjà disparu.

XIII. — Lorsqu'elle est présentée le 26-4, cette chienne de 5 ans et demi a déjà accouché d'un chiot mort le 25-4 à la suite d'une piqûre ocytocique dont la dose n'a pas pu être précisée par le propriétaire.

Son état général est mauvais, sa température centrale est de 39° 2. La palpation révèle la présence de plusieurs fœtus. La césarienne étant des plus aléatoires dans ces conditions, le traitement médical est décidé. L'animal est mis sous protection antibiotique.

Cinq injections d'ocytocine V.E.M., aux doses habituelles, sont pratiquées sans résultat. Le 27-4, la chienne étant toujours dans le même état, on tente de remplacer l'ocytocine par l'extrait post-hypophysaire; mais les 5 nouvelles injections sont faites vainement. L'animal, très affaibli le soir, meurt dans la nuit.

L'autopsie met en évidence une tumeur de la grosseur d'un poing d'homme (ganglionnaire vraisemblablement) à l'entrée du bassin, expliquant aisément la dystocie. Par ailleurs, on peut noter une perforation de l'utérus et une péritonite d'au moins 48 heures, d'après l'estimation de M. le Professeur Labie. Enfin, deux fœtus se trouvent engagés simultanément au niveau du corps de l'utérus.

Le barrage réalisé par la tumeur peut expliquer cette position. Il est à remarquer que la perforation utérine s'est produite près de l'extrémité d'une corne, sur la grande courbure de l'organe, en dehors, par conséquent, des zones de compressions les plus fortes, situées au niveau des deux fœtus et de la tumeur. Ainsi les pressions transmises par les liquides fœtaux ont provoqué la perforation en un point de moindre résistance de l'organe.

La perforation est-elle le fait de l'ocytocine? de la première piqûre ocytocique, dont la dose nous est inconnue? ou d'une palpation trop brutale? Il est impossible de le préciser. Seuls, l'état général de l'animal le 26-4, sa température légèrement supérieure à la normale et le degré avancé de la péritonite à l'autopsie, pourraient faire penser qu'elle s'est produite avant le début du traitement par l'ocytocine.

XIV. — Cette chatte, en bon état, ne présente plus d'efforts depuis plusieurs heures.

Cinq injections d'ocytocine V.E.M. sont pratiquées sans succès. Cependant un chaton est expulsé le lendemain matin. L'état général de l'animal est alors déjà altéré.

L'action de l'ocytocine semble trop éphémère pour pouvoir être utilisée autrement qu'en perfusions lentes. La vasopressine ralentissant l'élimination de l'ocytocine, par la vaso-constriction qu'elle entraîne, permet une action plus prolongée de l'extrait post-hypophysaire total.

Aussi, l'ocytocine est remplacée le deuxième jour par l'extrait post-hypophysaire. Cinq injections sont pratiquées vainement. Ce second traitement était-il trop tardif? Il se peut car l'animal est très affaibli à la fin de la journée et meurt dans la nuit.

Aucun obstacle mécanique au part n'est signalé à l'autopsie.

## OBSERVATION XVI

### Chienne braque — 7 ans — 9-5-1963

Après avoir accouché, il y a 3 jours, de plusieurs chiots dont 1 vivant, cette chienne a paru ne plus avoir d'efforts. Pourtant son ventre reste gros, c'est pourquoi son propriétaire la présente à la clinique.

La palpation révèle la présence de deux fœtus. La température est de 39° 5. L'animal est affaibli. Les fœtus n'étant pas de volume excessif, le traitement médical : post-hypophysaire 2 U.I. toutes les 3 heures, est entrepris. En appoint : peni 500 000 u., strepto 50 cg.

Cinq injections sont faites dans la journée, sans résultat. L'hystérotomie est tentée le 10-5. A l'extériorisation, la corne gravide se rupture complètement sous les doigts, malgré la douceur avec laquelle cette opération est effectuée. Deux fœtus morts, de volume normal, sont extraits, et une hystérocentèse est pratiquée. L'involution de l'utérus s'effectue beaucoup plus lentement qu'à l'accoutumée.

L'animal meurt trois jours après, présentant une éventration et une péritonite.

Comme dans l'observation X, l'intervention médicale semble avoir été trop tardive.

La facilité avec laquelle l'utérus s'est déchiré est cependant à remarquer : il est vraisemblable qu'une palpation un peu brutale de l'abdomen aurait aisément pu entraîner une perforation utérine, perforation qui aurait été ensuite attribuée faussement au traitement ocytocique utilisé.

## CONCLUSIONS

Des innombrables travaux effectués sur les hormones neuro-hypophysaires, il ressort que celles-ci jouent un rôle essentiel dans le déclenchement des contractions utérines lors de la parturition.

Le traitement des inerties utérines leur réserve par suite une place de choix.

Il a été donné aux médecins de l'homme de reproduire presque exactement le mode d'action de ces hormones, par la méthode des perfusions.

Les injections répétées d'hormones neuro-hypophysaires à doses faibles, seules possibles chez les carnivores domestiques du point de vue pratique, ont permis de dégager les faits suivants :

1°) L'extrait post-hypophysaire total semble préférable à l'ocytocine purifiée, vu le mode d'administration;

2°) Le traitement peut réussir même après administration massive (10 U.I.) d'extrait post-hypophysaire. Les doses faibles et répétées sont plus efficaces qu'une dose massive unique;

3°) Les doses préconisées sont, pour les chiens, de 2 U.I. d'extrait post-hypophysaire toutes les trois heures, pour les chattes 1 U.I. d'extrait post-hypophysaire toutes les trois heures.

Dans les deux cas on peut aller jusqu'à 5 injections dans la journée. L'hystérotomie doit être effectuée 24 heures après le début du traitement en cas d'échec.

Ces doses sont bien tolérées par l'organisme et évitent dans l'ensemble les accidents de tétanisation et de perforation de l'utérus.

*Vu : Le Professeur*
*de l'Ecole Vétérinaire*
*Rapporteur*

M. BERTHELON.

*Vu : Le Directeur*
*de l'Ecole Vétérinaire*

P. PONS.

*Vu : Le Président de la Thèse*

GUILHEM.

*Vu : le Doyen*

*Pour le Doyen*
*l'Assesseur :*

BLANC.

Vu, et permis d'imprimer,

Toulouse, le 10 février 1964

*Le Recteur, Président du Conseil de l'Université*

A. LOYÈN.

## BIBLIOGRAPHIE


ABEL (J.-J.). — *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1924, **35**, 305.

ABRAHAMS (V.-C.) and PICKFORD (M.). — Simultaneous observations of the rate of urine flow and spontaneous uterine movements in the dog and their relationship to posterior lobe activity; *J. of Physiol.*, 1954, **126**, 329-346.

ACHER (R.) and FROMAGEOT (C.). — *In the neurohypophysis;* Ed. Heller H. Butterworths, London, 1957.

ACHER (R.), LIGHT (A.), DU VIGNEAUD (V.). — *J. Biol. Chem.*, 1958, **233**, 116.

ARON (H.), PETROVIC (A.). — *Arch. Anat. Micr. Morphol. Exp.*, 1964.

BARGMANN (W.), JACOB (K.). — *Zeitschr. f. Zellforsch*, 1952, **36**, 556-562.

BARGMANN (W.), SCHARRER (E.). — *Amer. Scientist.*, 1951, **39**, 255-259.

BARGMANN (W.). — *In zweites internationales Symposium über Neuro-Sekretion Springer*, Berlin, 1958.

BARGMANN (W.), HILD (W.). — *Acta Anat.*, 1949, **8**, 264-280.

BARRY (J.). — Contribution à l'étude de la neuro-sécrétion; *Biol. Méd.*, 1954, **13**, n° 3, 1-15.

BENAZETH (P.). — *Contribution à l'étude du traitement des métrites et de l'inertie utérine par l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse;* Thèse, Toulouse, 1932.

BENOIT (J.), DA LAGE (C.), GERNSCHENFELD (H.-M.), STUTINSKY (F.), ACHER (R.), MOREL (F.), GABE (M.), RACADOT (J.), OLIVEREAU (M.), SAINT-GIRONS (H.), TIXIER-VIDAL (A.), LEGAIT (E.), HERLANT (M.), JOST (A.-H.), SOULAIRAC (A.), KORDON (C.), ALLOITEAU (J.-J.), LIBERT (O.), ASSENMACHER (I.), MAYER (G.), ARON (M.), MOSKOWSKA (A.), PETROVIC (A.), BENOIT (J.). — Histophysiologie du complexe hypothalamo-hypophysaire; *Biologie Médicale*, vol. L I : n° 2, mars-avril 1962 et n° 3, mai-juin 1962.

BERDE (B.) and CERLETTI (A.). — *Acta Endocr.*, Copenhagen, 1958, **27**, 314.

BERDE (B.), CERLETTI (A.) et KONZETT (H.). — *Symposium sur l'ocytocine;* Montevideo, août 1959.

BERTHELON (M.) et TOURNUT (J.). — L'accouchement provoqué par l'hormone ocytocique post-hypophysaire chez la jument; *Rev. Gén. Méd. Vét.,* 1956, **107**, 662.

BODIAN (D.), MAREN (T.-H.). — *J. Comp. Neurol.,* 1951, **94**, 485–512.

BOGDANOVE (E.-M.). — *Endocrinology,* 1957, **60**, 689.

BROUHA (L.), SIMONNET (H.). — Influence de l'injection préalable d'extrait de liquide folliculaire sur la réponse de l'utérus à l'hypophyse; *C.R. Soc. Biol.,* 1926, **95**, 674.

CALDEYRO-BARCIA (R.) and HELLER (H.). — *Oxytocin (Symposium);* Pergamon Press, 1961.

CALDEYRO-BARCIA (R.) and POSEIRO (J.-J.). — *Int. Congr. Gynaec. et Obstetr.;* Librairie Beauchemin Limitée, Montréal, 1959, **2**, 450.

CROSS (B.-A.). — *In recent progress in the endocrinology of reproduction;* Ed. Lloyd C.W., Academic Press, New-York.

CROSS (B.-A.). — *J. Endocrin.,* 1955, **12**, 29.

CSAPO (A.). — Symposium on the function of the pregnant uterus; *Proc. Int. Congr. Physiol. Sci.,* 1959, Buenos-Aires.

CUILLE, DARRASPEN et CHELLE. — Contribution à l'étude des dystocies chez la chienne et la chatte; *Rev. Vét. et J. de Méd. Vét. et de Zootechnie,* janvier-février 1929.

DALE (H.-H.). — The action of extracts of the pituitary body; *Biochem. J.,* 1909, **4**, 427-447.

DALE (H.-H.). — *In the neuro-hypophysis;* Ed. Heller H., Butterworths, London, 1957.

DEY (F.-L.), FISHER (C.) and RANSON (S.-W.). — Disturbances in pregnancy and labour in guinea-pigs, with hypothalamic lesions; *Amer. J. Physiol.,* 1938, **124**, 314-321.

DICKER (S.-E.) and NUNN (J.). — *J. Physiol.,* 1958, **141**, 332.

DU VIGNEAUD (V.), RESSLER (Ch.), SWAN (J.-M.), ROBERTS (C.-W.), KATSOYANIS (P.-G.), GORDON (S.). — The synthesis of an octapeptide amide with the hormonal activity of oxytocin; *J. Amer. Chem. Soc.,* 1953, **75**, 4 879-4 800.

VAN DYKE (H.-B.). — *Arch. Exp. Path. Pharmak.* ,1926, **114**, 262.

VAN DYKE (H.-B.), CHOW (B.-F.), GREEP (R.-O.) and ROTHEN (A). — *J. Pharmacol.,* 1942, **74**, 190.

VAN DYKE (H.-B.), ADAMSONS (K.), ENGEL (S.-L.). — *In the neuro-hypophysis;* Ed. Heller H., Butterworths, London, 1957.

EVANS (E.-I.). — The transport of spermatozoa in the dog; *Amer. J. Physiol.,* 1933, **105**, 287-293.

EVANS (H.-M.), LONG (S.-A.). — *Anat. Rec.,* 1921, **21**, 62.

FANDRICH (T.-S.). — Excitabilité neuro-musculaire anormale au cours de la grossesse. Son traitement par le calcium; *Journ. Michigan Méd. Soc.* août 1954, **33**, 862.

FERGUSSON (J.-K.-W.). — *Surg. Gynec. Obstetr.*, 1941, **73**, 359.

FISHER (C.), INGRAM (W.-R.) and RANSON. — Diabetes insipidus and the neuro-hormonal control of water balance; *Ann. Arbor.*, Edwards Brothers, Michigan, **1941**.

FITZPATRICK (R.). — *In the neuro-hypophysis;* Ed. Heller H., Butterworths, London, 1957.

FORD (D.-H.) and KANTONNIS (S.). — *J. Comp. Neurol.*, 1957, **108**, 91.

FOURNIER (J.). — *Contribution à l'étude de l'inertie utérine et de son traitement par l'hormone ocytocique post-hypophysaire;* Thèse, Alfort, 1962.

GENGOUX (G.). — L'utérus et ses principales particularités pharmacodynamiques; *Ann. Méd. Vét. de Cuneghem*, 1952, n° 5.

GERNSCHENFELD (H.-M.), TRAMEZZANI (J.-H.) et DE ROBERTIS. — *Endocrinology*, 1960, **66**, 741.

GOMORI (G.). — *Amer. J. Pathol.*, 1941, **17**, 395-406. — *Amer. J. Clin. Path.*, 1950, **20**, 665.

HARRIS (G.-W.) and PICKLES (V.-P.). — a) Reflex stimulation of the neurohypophysis (posterior pituitary gland) and the nature of posterior pituitary hormones); *Nature*, 1953, **172**, 1 049.
b) *Neural control of the pituitary body;* Ed. Arnold, London, 1955.

HANSELL (W.), ASDELL (S.-A.). — The effects of oestrogen and progesterone on the arterial system of the uterus of the cow; *J. of Dairy Science*, vol. XXXIV, n° 1, 1951.

HELLER (H.). — *Ciba Found. Coll. Endocrinol.*, 1957, **11**, 3.

HELLER (H.) and LEDERIS (K.). — *J. Physiol.*, 1959, **147**, 299.

HELLER (H.). — *Endocrinology of reproduction;* Ed. Lloyd C.W., Academic Press, New-York, 1959.

HELLMANN (L.-M.). — *Amer. J. Obstetr. Gynec.*, 1949, **57**, 364.

HENDRICKS (C.-H.), HELFUND (T.) and CALDEYRO-BARCIA (R.). — Ocytocic effects of intraveinously administered hypertonic sodium chloride in human pregnancy at term; *Amer. J. Obstetr. Gynec.*, 1959, **77**, n° 2, 387-392.

HENRY (J.-P.) and PEARCE (J.-W.). — The possible role of cardiactrial stretch receptors in the induction of changes in urine flow; *J. of Physiol.*, 1956, **131**, 572-585.

HILD (W.), ZETLER (G.). — *Z. Gis. Exp. Med.*, 1953, **120**, 236-243.

HILL (A.-V.). — *Brit. Med. Bull.*, 1956, **12**, 174.

HOFBAUER. — Emploi de l'hypophysine à titre d'entocique; *Semaine Médicale*, 1911, p. 56.

HOOPER (K.-C.). — The reaction of inhibitors of enzymes from human placentae; *J. of Physiol.*, 1959, **148**, 283-290.

JARD (S.) et MOREL (F.). — *C.R. Acad. Sci.*, Paris, 1961, **252**, 339.

JUNG (H.). — *Bibl. Gynaec.*, 1959, **20**, 52.

KAMM (O.), ALDRICH (T.-B.), GROTE (I.-W.), ROWE (L.-W.) and BUGBEE (E.-P.). — The active principles of the posterior lobe of the pituitary gland. I. The demonstration of the presence of two active principles. II. The separation of the two principles and their concentration in the form potent solid preparations; *J. Amer. Chem. Soc.*, 1928, 573-601.

LAGNEAU (F.) et FLORENTIN (P.). — Les anomalies des contractions utérines chez les femelles domestiques; *Thérapie*, 1960, **15**, 466-476.

LAQUEUR. — *J. Comp. Neurol.*, 1954, **101**, 543.

LECHAT (P.). — Pharmacologie des ocytociques; *Thérapie*, 1960, *XV*, n° 3, p. 412.

LEGAIT (H.). — Les voies efférentes des noyaux neuro-sécrétoires hypothalamiques, chez les oiseaux; *C.R. Soc. Biol.*, 1956, **150**, 996-998.
Les voies extra-hypothalamo-neuro-hypophysaires de la neuro-sécrétion diencéphalique dans la série des Vertébrés; *Zweites Intern. Symp. über neurosekretion*, Lund, 1957, 42-51.

LIGHT (A.) and DU VIGNEAUD (V.). — *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N.Y.), 1958, **98**, 692.

MAXWELL (A.-F.). — Uterine rupture at term after pituitary extracts complicated by premature seperation of the placenta; *J. of the American Medical Association*, 15 mai 1920.

MERGER (R.), MELCHIOR (J.), KRIVINE (I.). — Emploi thérapeutique des extraits post-hypophysaires et de l'ocytocine en obstétrique; *Thérapie Fr.*, 1960, **15**, n° 3, 45-65.

MORENO (V.-S.), ZAMORANO (B.), CROXATTO (H.) and BECERRA (M.). — Rate of displacement of ocytocic substances from diencephala to tuber cinereum in hypophysecto mised rats; *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1956, **92**, 352-353.

O'CONNOR (W.-J.). — The effect of section of the supra-optico-hypophysial tracts on the inhibition of water diuresis by emotional stress; *Quart. J. Exp. Physiol.*, 1946, **33**, 149-161.
*The normal interphase in the polyuria which follows section of the supra-hypophysial tracts in the dog; Ibid.*, 1952, **37**, 1-10.

OTT (J.) and SCOTT (J.-C.). — The action of infundibulin upon the mammary secretion; *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1910, **8**, 48-49.

PALAY (S.-L.). — *Anat. Rec.*, 1960, **138**, 417.

PEDDIE. — L'extrait infundibulaire contre l'inertie utérine; *The Veterinary Journal*, 1912.

PETRESCU (A.), HAULICA, PAVELESENMINCU (M.). — L'action du potassium sur l'excitabilité de l'utérus pendant la grossesse; *Gyn. et Obst.*, T. 59, n° 3, juin-juillet 1960.

PICKFORD (Mary) and RITCHIE (A.-E.). — Experiments on the hypothalamic pituitary control of water excretion in the dog; *J. of Physiol.*, 1945, **104**, 105-128.

POPA (G.-T.) and FIELDING (U.). — A portal circulation from the pituitary to the hypothalamic region; *J. Anat.*, 1930, **65**, 88-91.

RIECK. — Les inconvénients de l'emploi de l'extrait hypophysaire à titre d'entocique; *Sem. Médicale*, 1912.

RUCKER et HASKEEL. — The dangers of pituitary extracts. Some clinical and experimental observations; *J. of Am. Med. Ass.*, 1921.

REYNOLDS (S.-R.-M.), MACKIE (J.-D.). — In effectiveness of pitocin on the sheep gravid uterus; the role of pitocinase; *Proc. Soc. Exp. Biol. Med., U.S.A.*, 1961 (paru en 1962), **108**, n° 3, 649-51.

RUCKEBUSCH (Y.) et RUCKEBUSCH (M.). — *C.R. Soc. Biol.*, 1960, **154**, 603-606.

RUCKEBUSCH (Y.). — *La neuro-hypophyse;* Ecole Vétérinaire de Lyon, 1960.

RUCKEBUSCH (Y.) et JOUBERT (L.). — L'ocytocine; son rôle dans la descente du lait. Application thérapeutique dans les mammites bovines; *Rev. Méd. Vét.*, XV, n° 3, p. 412.

SCHARRER (E.). — *Z. Vergl. Physiol.*, 1928, **7**, 1-38.

SCHARRER (B.) et SCHARRER (E.). — Recent progress; *Hormone Res.*, 1954, **10**, 182.

SUREAU (Cl.). — Physiologie de la contraction utérine; *Rev. Fr. de Gyn. et Obst.*, 1958, vol. 53, 345-353; n° 6, 529-538; n° 11, 793-806.

WIGLESWORTH (J.-S.). — Les cellules de Langhaus dans la grossesse avancée : Une étude histologique dans les grossesses normales et pathologiques; *J. of Obst. and Gyn. of the British Commonwealth*, 3 juin 1962, LXIX, 355-365.

THEOBALD (G.-W.). — *J. Physiol.*, 1959, **149**, 443.

VERNEY (E.-B.). — *Proc. Roy. Soc.*, 1947, B 135, 25.

## TABLE DES MATIÈRES


Introduction ..... 11

La sécrétion neuro-hypophysaire ..... 13

L'hypophyse ..... 13

Production des hormones neuro-hypophysaires ..... 15

Nature chimique du neuro-sécrétat ..... 17

Structure de l'ocytocine et des polypeptides voisins .... 19

Propriétés des extraits post-hypophysaires ..... 23

Rôle physiologique de l'ocytocine dans l'accouchement.. 27

L'inertie utérine et son traitement ..... 29

Etiologie ..... 29

Symptômes ..... 30

Diagnostic ..... 31

Pronostic ..... 31

Traitement ..... 32

Observations ..... 37

Tableaux ..... 38

Commentaires ..... 42

Conclusions ..... 49

Bibliographie ..... 51



Au Manuscrit - dépôt légal T - 1964 - 26